

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.02.050

◇ 医院药学 ◇

## 临床药师参与1例复杂精神疾病并发消化道出血的药物治疗实践与分析

厉倬学<sup>1</sup>, 盛东方<sup>2a</sup>, 张嘉萱<sup>2b</sup>, 赵智丽<sup>1</sup>作者单位:<sup>1</sup>深圳市龙华区人民医院药学部, 广东 深圳 518000;<sup>2</sup>中山市第三人民医院,<sup>a</sup>老年精神科,<sup>b</sup>药剂科, 广东 中山 528400

**摘要:**目的 探讨临床药师在复杂精神疾病合并消化道出血治疗时发挥的作用。方法 临床药师参与1例精神分裂症和强迫症共病合并消化道出血病人的药物治疗,通过综合分析药效学及循证医学证据,将高出血风险药物改为低受体亲和力及低相互作用风险的药物,并对病人全程实施药学监护。结果 临床药师采纳临床药师建议的给药方案,降低了病人的出血风险,减少了药物间相互作用,临床症状显著改善。结论 临床药师参与临床药物治疗实践,为病人提供个体化的药学服务,促进临床用药更安全、有效。

**关键词:** 药物治疗法管理; 精神分裂症; 强迫性障碍; 胃肠出血; 药剂科, 医院; 舍曲林; 米氮平; 喹硫平; 受体亲和力; 药学监护

## Pharmaceutical practice of clinical pharmacist involved in the treatment of a patient with complicated mental diseases comorbid with gastrointestinal bleeding

LI Zhuoxue<sup>1</sup>, SHENG Dongfang<sup>2a</sup>, ZHANG Jiaxuan<sup>2b</sup>, ZHAO Zhili<sup>1</sup>

Author Affiliations: <sup>1</sup>Department of Pharmacy, The People's Hospital of Longhua, Shenzhen, Guangdong 518000, China; <sup>2a</sup>Department of Geriatric Psychiatry, <sup>2b</sup>Department of Pharmacy, Zhongshan Third People's Hospital, Zhongshan, Guangdong 528400, China

**Abstract: Objective** To explore the role of clinical pharmacist in the treatment of complicated mental diseases with gastrointestinal bleeding. **Methods** The clinical pharmacist was involved in the drug treatment of a patient with schizophrenia and obsessive-compulsive disorder comorbid with gastrointestinal bleeding. On the basis of comprehensive analysis of drugs' pharmacodynamics and evidence-based medical evidence, the drug with high bleeding risk was changed to the drug with low receptor affinity and low interaction risk. Pharmaceutical monitoring was also carried out throughout the whole treatment process. **Results** Clinicians adopted the administration regimen recommended by the clinical pharmacist, which reduced the patient's risk of bleeding and drug-drug interactions, and significantly improved clinical symptoms. **Conclusion** Clinical pharmacist's participation in the clinical drug treatment practice provided individual pharmaceutical care for patient, and promoted safer and more effective use of clinical drugs.

**Key words:** Medication therapy management; Schizophrenia; Obsessive-compulsive disorder; Gastrointestinal hemorrhage; Pharmacy service, hospital; Sertraline; Mirtazapine; Quetiapine; Receptor affinity; Pharmaceutical care

精神分裂症和强迫症共病是一种复杂的精神疾病,常常需要联合抗精神病药和抗抑郁药治疗,以最大限度地改善疾病症状。作用于5-羟色胺转运体(Serotonin transporter, SERT)的选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(Selective serotonin reuptake Inhibitor, SSRIs)是目前最常用的抗抑郁药,也是治疗强迫障碍的一线治疗选择<sup>[1-2]</sup>,但随着临床应用越来越广泛,其潜在的出血风险也越来越引起关注。对于复杂的临床问题,如何结合病人的靶症状、共病等临床特征与药理学等药物特征,进行个体化选药,以

达到最大的临床获益,是临床药学的重要服务内容之一。本文中临床药师通过对1例精神分裂症和强迫症共病合并消化道出血的病人进行药物治疗方案的筛选与决策,优化治疗方案,显著改善病人临床症状及社会功能,为临床合理用药提供参考。

### 1 临床资料

**1.1 病史概况** 男,34岁,因“多疑敏感20年,孤僻懒散、间中疑人害9年,再发加重伴冲动行为1月”于2015年7月入院。病人从14岁开始表现多疑敏感,同学来家里玩显得紧张,父母进他卧室偶尔也

会大声喊叫,19岁在父母督促下间断工作,工作效率及人际关系一般。25岁时被领导批评后自觉被同事陷害,被陌生人跟踪,被摄像头监控,症状持续10 d后自发缓解,未及时就诊;此后病人拒绝与人交流,整天呆在房间睡觉,症状持续存在,未经系统有效的治疗。入院前1个月因反复扔砖头到楼下多次被邻居投诉,入院当天由警方协助送入院。个人史:独子,病前性格内向。既往史、家族史及药物过敏史无特殊。

精神状况检查:意识清,定向力存,接触被动,注意力不集中。语量少且内容极其简短,多问不答,或以“嗯”、“啊”等字代替,思维贫乏,呈内向性,可引出关系妄想,否认幻觉,情感反应迟钝,行为懒散、孤僻、退缩,无自知力。阳性和阴性症状量表(Positive and negative syndrome scale, PANSS)评分126分,阴性症状量表(Scales for assessment of negative symptoms, SANS)评分78分,阳性症状量表(Scales for assessment of positive symptoms, SAPS)评分26分。

辅助检查:血常规正常,红细胞计数(RBC)  $4.64 \times 10^{12}/L$ ,血红蛋白142 g/L,血小板计数(PLT)  $205 \times 10^9/L$ ;肝功能正常,丙氨酸氨基转移酶(ALT) 22 U/L,天冬氨酸氨基转移酶(AST) 22 U/L,  $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -GGT) 17 U/L。

入院诊断:根据“疾病和有关健康问题的国际统计分类,第十次修订本”(International classification of diseases-10, ICD-10)<sup>[3]</sup>,予明确诊断为未分化型精神分裂症(疾病编码:F20.3)。

**1.2 治疗经过** 入院后前30 d临床予喹硫平片治疗,从200 mg/d渐滴定至700 mg/d,前15 d联合劳拉西泮片1~2 mg/d以消除紧张情绪并改善睡眠,30 d后SAPS评分降至13分,阴性症状部分改善。随着治疗进展,临床观察发现,病人存在反复抠头皮并用鼻子闻的刻板行为,每次洗澡都要1 h,追问病史,病人近亲属反映上述症状在20岁左右已经存在。进一步临床精神检查可引出强迫计数、强迫怀疑以及强迫检查,否认幻听否认强制性思维。耶鲁-布朗强迫症状量表(Yale-brown obsessive-compulsive scale, Y-BOCS)评分21分,临床补充诊断强迫性障碍(疾病编码:F42.1)<sup>[3]</sup>。第31天至第35天予加用舍曲林联合治疗,从50 mg/d渐滴定至200 mg/d。入院后第35天,由于病人出现咳嗽、流涕等上呼吸道感染症状,予加用氨咖黄敏胶囊2粒,每天3次,第39天病人出现黑便、坐立不安,查体剑突下有明显的压痛,急查血常规提示血红蛋白89 g/L,血小板计

数(PLT)  $265 \times 10^9/L$ ,血压:100/65 mmHg,近亲属反映病人曾间断出现胃痛,但未系统治疗,考虑上消化道出血可能性大,予转消化内科治疗,诊断为胃溃疡伴出血,予禁食、止血等对症支持治疗,并停用舍曲林及氨咖黄敏。痊愈后继续精神疾病住院治疗,病人刻板行为仍存在,临床药师建议继续停用舍曲林,改为米氮平联合喹硫平治疗改善精神分裂症状及强迫症状,米氮平从15 mg/d渐滴定至30 mg/d。第60天,临床观察到病人的接触逐渐改善,配合参加医疗活动,未引出针对病友的妄想体验,自知力改善,且未出现消化道出血症状。复查血常规提示血红蛋白、红细胞及血小板均在正常范围。

## 2 结果

再治疗3个月后病人洗澡时间缩短,抠头皮行为减少,表情肌变化幅度增加,双上肢摆动增多,但并无出院后的长远打算,后续近亲属反应病人谈话较前增多,能主动关心孩子,予出院。后续随访病人1年余,期间精神症状稳定,能自行服药,未见冲动行为,能帮忙做家务,并送孩子上下学,洗澡时间缩短,偶出现反复抠头皮,临床检查其强迫计数减少,强迫怀疑基本消失。复查血常规, RBC  $4.43 \times 10^{12}/L$ ,血红蛋白145 g/L, PLT  $214 \times 10^9/L$ ;肝功能无异常, ALT 24 U/L, AST 31 U/L,  $\gamma$ -GGT 23 U/L。余血生化、血脂等均未见异常。PANSS评分从126分下降至55分, SANS评分从78分降至32分, SAPS评分从26分降至8分, Y-BOCS评分从21分降至9分。

## 3 讨论

本病例中病人系青年男性,由于慢性精神分裂症病史服用抗精神病药物,因同时合并存在强迫症,合用舍曲林抗强迫治疗。病人既往存可疑的胃部病史,无血小板功能障碍等相关疾病,无贫血、白血病、肝硬化、肝脏肿瘤等凝血功能异常病史,无淤青、紫癜、血肿等异常出血病史。本次因出现上呼吸道感染症状短期合用了氨咖黄敏胶囊,其中的成分之一为非甾体抗炎药(Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)对乙酰氨基酚(每粒250 mg),之后出现了上消化道出血,停用舍曲林和氨咖黄敏之后未再出现出血事件。出血事件与舍曲林和对乙酰氨基酚存在时间点上的先后关系。结合既往史、现病史及辅助检查,排除躯体疾病及其它可疑药物,根据Naranjo's评估量表评估不良反应相关性,舍曲林和乙酰氨基酚得分分别为6分和5分,均为很可能有关<sup>[4]</sup>。考虑本例病人出血系在可疑胃溃疡病史基础上,合并服用舍曲林及非甾体抗炎药引起的出血,快速加量舍曲林为直接诱因可能性大。随

着抗抑郁药药物的广泛使用,以舍曲林为代表的SSRIs的上消化道出血风险越来越引起临床的重视。

**3.1 SSRIs的出血风险与及出血机制** 上消化道出血主要是指屈氏韧带以近的消化道出血,主要表现为呕血、黑粪或血便等,伴有贫血及血容量减少,是一种常见的内科急危重症<sup>[5]</sup>。服用包括舍曲林在内的SSRIs药物增加出血风险已经有较确切的证据,上消化道出血是较为常见的出血表现,其它形式还有皮肤紫癜、鼻出血等临床表现。舍曲林药物说明书中明确记载,包括舍曲林在内的SSRIs均有可能增加出血事件的风险。国外的研究也证实长期服用包括SSRIs以及SNRIs这两类新型抗抑郁药物均可能增加出血事件的风险<sup>[6]</sup>。2013年台湾学者发表于美国精神科杂志的研究表明,在短期包括7~28 d内暴露在SSRIs内的病人组其上消化道出血的风险高于对照组,差异具有统计学意义,且出血风险随着服用时间延长增高<sup>[7]</sup>,这与本案例的出血时间相一致。

SSRIs通过抑制中枢神经系统中的5-羟色胺能神经元的突触上SERT对5-HT的再摄取,提高突触间隙5-HT浓度而发挥抗强迫作用。5-HT除存在中枢神经系统中,也存在于血小板的致密体内,对血小板的聚集功能有重要作用。血小板无细胞核本身不能合成5-HT,需要其膜上的SERT将血浆中由肠嗜铬细胞分泌的5-HT转运至致密体上<sup>[6,8]</sup>。当血小板被激活时,5-HT被释放到血浆中与血小板膜上的5-HT<sub>2A</sub>受体结合,增强由二磷酸腺苷(Adenosine diphosphate, ADP)、胶原、肾上腺素等引起的血小板聚集<sup>[9]</sup>。服用舍曲林等抗抑郁药后,药物通过抑制血小板膜上的SERT,使得血小板内储存的5-HT减少,导致血管损伤时血小板聚集发生障碍,激活纤维蛋白溶解系统,损伤凝血反应,对血小板的凝血功能产生影响<sup>[6]</sup>。通过对富含血小板血浆的检验, Bismuth-Evenzal Y等的研究发现在服用包括舍曲林在内的SSRIs治疗6个月以上的14例病人中,与对照组的健康志愿者相比,检测到较低的血小板血清素含量(66%;  $P < 0.05$ )和较低的ADP,胶原蛋白或肾上腺素诱导的血小板聚集(10%~52%;  $P < 0.05$ )<sup>[8]</sup>。SSRIs引起出血的另外的机制可能还包括减少血小板因子-4和 $\beta$ -血小板球蛋白,阻断血小板反应的正常化,阻断细胞内Ca<sup>2+</sup>的移动<sup>[10]</sup>;减少血小板特定的黏着位点,减少血小板活化标志物的表达等<sup>[11]</sup>。

**3.2 SSRIs与NSAIDs合用致出血风险增加** 本案

例中病人联合服用感冒药中存在的NSAIDs类药物对乙酰氨基酚(1.5 g/d),也是此次出血事件不能排除的原因之一。对上消化道的损伤是NSAIDs消化道不良反应中最常见的一种情况<sup>[12]</sup>。虽然对乙酰氨基酚的说明书及相关文献报道表明该药在NSAIDs中安全性较高,日剂量小于2 g时极少发生消化道出血不良反应<sup>[13]</sup>。舍曲林药物说明书中也已明确记录该药与NSAIDs合用可能会增加出血事件的风险。且有研究表明NSAIDs如阿司匹林、萘普生等合并SSRIs后上消化道出血风险升高6倍。另外,相关的研究也显示在消化系统病史病人中合用NSAIDs与SSRIs显著增加上消化道出血的风险<sup>[14-15]</sup>。本例病人存在潜在的消化系统病史,合并NSAIDs类药物与SSRIs类药物增加了其潜在的出血风险,值得临床关注。

随着NSAIDs类药物如阿司匹林等在冠心病、血栓栓塞性疾病一、二级预防中的广泛使用,许多感冒药复方制剂及中成药制剂中也含有对乙酰氨基酚,因此,临床上SSRIs与NSAIDs类合用的情况较为常见。如患抑郁症或强迫症合并心血管高危因素的老年人群常需合并使用这两类药物,但两药联用增加不良反应的相互作用可能较容易被临床医师及病人所忽略。临床药师应针对这类病人重点开展药学监护和用药教育,密切监测病人异常出血的用药风险。针对高危人群建议谨慎合并使用上述药物,并嘱托病人及近亲属如尽量于餐后服用NSAIDs,及早发现并报告药物相关的出血不良反应,包括鼻出血、瘀斑、上腹疼痛、黑便和呕血等,一旦发现上述情况应及时停药并就诊。

**3.3 米氮平对SERT低亲和力及其抗强迫障碍的疗效** 由于病人存在可疑消化系统病史,如何选择既能改善强迫症状又具有较小出血风险的药物是目前临床医师和临床药师面临的核心问题之一。抗抑郁药是治疗强迫性障碍的主要治疗药物。一项纳入超过64 000名受试者的队列巢式病例对照研究显示,抗抑郁药对5-羟色胺再摄取抑制程度与异常出血住院风险之间存在显著关联,随着5-羟色胺再摄取抑制能力的增高,其异常出血的风险随之增加<sup>[16]</sup>。药物的5-羟色胺转运蛋白的解离常数(K<sub>d</sub>)大小反映了对5-羟色胺转运蛋白的亲和力,解离常数低亲和力高,因此对血清素再摄取也具有较高的抑制作用,基于此将抗抑郁药对血清素再摄取抑制程度分为高/中/低三组:5-HT再摄取高抑制组(氟西汀,舍曲林,氯米帕明、帕罗西汀、度洛西汀)、5-HT再摄取中等抑制组(西酞普兰、艾司西酞普兰、

文拉法新、氟伏沙明、阿米替林、丙咪嗪)、5-HT再摄取低抑制组(米氮平、曲唑酮、去甲替林、安非他酮等)<sup>[16-18]</sup>。其中Meijer等<sup>[16]</sup>的研究选择了认为对SERT具有最低亲和力的米氮平作为参照药,逻辑回归分析显示高5-HT再摄取组由于非正常出血造成住院的风险最高。

米氮平为具有四环结构的哌嗪-氮卓类化合物,广泛作用于5-HT<sub>2a</sub>、5-HT<sub>2c</sub>、5-HT<sub>3</sub>、H<sub>1</sub>等受体,但不同于SSRI及SNRI类药物的5-HT及NE再摄取抑制作用,其通过阻断中枢突触前抑制性 $\alpha_2$ 肾上腺素受体,促进5-HT及NE能神经传导,达到抗抑郁和焦虑的作用。随着研究的增多,越来越多的证据显示米氮平具有潜在的抗强迫疗效。有学者综述了强迫症的增效策略,认为米氮平具有利培酮等相似的作用机制,可通过拮抗5-HT<sub>2a</sub>受体而起到抗强迫的临床疗效<sup>[19]</sup>。2014年Pizarro等<sup>[20]</sup>发表的结果认为虽然目前关于米氮平在抗强迫治疗中的研究并不多,但初步研究显示米氮平单药或者作为增效剂可用于强迫症的治疗。以上循证证据也被2014年加拿大临床强迫障碍管理指南引用,并推荐米氮平为治疗强迫障碍的二线治疗药物(2A)<sup>[1]</sup>。2016年中国强迫症防治指南也将米氮平作为强迫症增效治疗可选择药物之一<sup>[2]</sup>。有关米氮平抗强迫的具体作用机制尚未完全清楚,还有待于进一步深入研究<sup>[19]</sup>。

综上所述,考虑到SSRIs、SNRI及三环类药物的上消化道出血风险均较高<sup>[14]</sup>,且SSRIs类药物除米氮平外几乎均为CYP2D6/CYP2C9/CYP3A4/CYP1A2等肝药酶弱到强度的抑制剂,米氮平引起的药物间相互作用较少<sup>[21-22]</sup>;结合病人病史具有较高的出血风险,属于SSRI等新型抗抑郁药的相对禁忌证,由于需要联合使用抗精神病药物,存在潜在的药物相互作用风险,本病例中采用了对SERT亲和力极低且相互作用少的米氮平抗强迫障碍治疗,这是在药效学和循证医学证据指导下的临床药学干预策略之一。

本病例中,我们通过聚焦抗强迫障碍药物的潜在出血风险,结合临床证据及指南推荐意见,将临床常用药物对SERT受体亲和力大小进行分级,将受体亲和力高的舍曲林换为受体亲和力极低且相互作用少的米氮平,避免了再次出血,降低药物治疗风险并取得了显著的临床疗效,是临床药学为复杂精神科疾病合并躯体疾病病人提供的循证药学服务,为临床类似病例的药物选择提供了可借鉴的思路。

## 参考文献

- [1] KATZMAN MA, BLEAU P, BLIER P, et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress and obsessive-compulsive disorders [J]. BMC Psychiatry, 2014, 14(Suppl 1):S1.
- [2] 中华医学会精神医学分会《中国强迫症防治指南》编写组.中国强迫症防治指南2016(精编版)[J].中华精神科杂志, 2016, 49(6):353-366.
- [3] 范肖冬,汪向东,于欣,等.ICD-10精神与行为障碍分类[M].北京:人民卫生出版社,1993:9.
- [4] 李义秀,王永龙,章新晶,等.临床药师开展药物重整的药学服务实践[J].中国医院药学杂志, 2016, 36(12):1028-1031.
- [5] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013.
- [6] ANDRADE C, SHARMA E. Serotonin reuptake inhibitors and risk of abnormal bleeding [J]. Psychiatric Clinics of North America, 2016, 39(3):413-426.
- [7] WANG YP, CHEN YT, TSAI CF, et al. Short-term use of serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal bleeding [J]. Am J Psychiatry, 2014, 171(1):54-61.
- [8] BISMUTH-EVENZAL Y, GONOPOLSKY Y, GURWITZ D, et al. Decreased serotonin content and reduced agonist-induced aggregation in platelets of patients chronically medicated with SSRI drugs [J]. Journal of Affective Disorders, 2012, 136(1/2):99-103.
- [9] 孙海洋.选择性5-羟色胺再摄取抑制剂致临床异常出血两例[D].杭州:浙江大学,2015.
- [10] NEMEROFF CB, MUSSELMAN DL. Are platelets the link between depression and ischemic heart disease? [J]. Am Heart J, 2000, 140(4 Suppl):57-62.
- [11] MALININ A I, CALLAHAN K P, SEREBRUANY V L. Paradoxical activation of major platelet receptors in the methadone-maintained patients after single pill of aspirin [J]. Thrombosis Research, 2001, 104(4):297-299.
- [12] WHITEHOUSE MW, BUTTERS DE. Paracetamol (acetaminophen): a blessing or a hidden curse? [J]. Inflammopharmacology, 2014, 22(1):63-65.
- [13] SCHEIMAN JM. NSAID-induced gastrointestinal injury: a focused update for clinicians [J]. J Clin Gastroenterol, 2016, 50(1):5-10.
- [14] DALTON SO, JOHANSEN C, MELLEMKJAER L, et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal tract bleeding: a population-based cohort study [J]. Arch Intern Med, 2003, 163(1):59-64.
- [15] ANGLIN R, YUAN Y, MOAYYEDI P, et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding with selective serotonin reuptake inhibitors with or without concurrent nonsteroidal anti-inflammatory use: a systematic review and Meta-Analysis [J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(6):811-819.
- [16] MEIJER WE, HEERDINK ER, NOLEN WA, et al. Association of risk of abnormal bleeding with degree of serotonin reuptake inhibition by antidepressants [J]. Arch Intern Med, 2004, 164(21):2367-2370.
- [17] CHEN Y, GUO JJ, PATEL NC. Hemorrhagic stroke associated with antidepressant use in patients with depression: Does degree of serotonin reuptake inhibition matter? [J]. Pharmacoeconomics, 2014, 32(12):1811-1820.

- Drug Saf, 2009, 18(3): 196-202.
- [18] KUO F, GILLESPIE TA, KULANTHAIVEL P, et al. Synthesis and biological activity of some known and putative duloxetine metabolites[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2004, 14(13): 3481-3486.
- [19] ARUMUGHAM SS, REDDY JY. Augmentation strategies in obsessive-compulsive disorder[J]. Expert Rev Neurother, 2013, 13(2): 187-203.
- [20] PIZARRO M, FONTENELLE LF, PARAVIDINO DC, et al. An updated review of antidepressants with marked serotonergic effects in obsessive-compulsive disorder[J]. Expert Opin Pharmacother, 2014, 15(10): 1391-1401.
- [21] SPINA E, DE LEON J. Clinically relevant interactions between newer antidepressants and second-generation antipsychotics[J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2014, 10(5): 721-746.
- [22] ALLEN ND, LEUNG JG, BETCHER HK, et al. Mirtazapine for Symptomatic Relief on a Psychiatric Consultation Service: A Case Series[J]. Psychosomatics, 2016, 57(4): 409-413.
- (收稿日期: 2019-04-10, 修回日期: 2019-05-25)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.02.051

◇ 医院药学 ◇

## 常用抗肿瘤药物说明书中儿童用药信息的调查分析

崔立慧<sup>1a</sup>, 马静<sup>1b</sup>, 袁丽华<sup>2</sup>, 汤守香<sup>1b</sup>, 李士荣<sup>1a</sup>作者单位:<sup>1</sup>南京市大厂医院(东南大学附属中大医院江北院区),<sup>a</sup>呼吸内科,<sup>b</sup>药剂科,江苏 南京 210044;<sup>2</sup>南京市儿童医院药剂科,江苏 南京 210008

通信作者:李士荣,男,主任医师,研究方向为呼吸道疾病诊治, E-mail: lsr0082002@sina.cn

基金项目:江苏省药学会—奥赛康医院药学基金(A201626);南京市药学会—常州四药医院药学科科研项目(2015YX015)

**摘要:**目的 了解常用抗肿瘤药物说明书中儿童信息的标注情况,为临床合理使用提供参考。方法 收集2018年3月至2019年3月南京市儿童医院和南京市大厂医院所有儿童用抗肿瘤药物说明书76份,对其中的标注内容进行调查分析(尤其关注儿童信息的标注)。结果 各项目有关儿童信息标注少,其中禁忌、药物过量项下有关儿童信息的标注率低于10.53%;近一半药物未标注儿童剂量换算方式;关于儿童用药项,注射剂与口服剂,进口与国产说明书标注情况基本相同;同一成分、给药途径,不同生产厂家药物说明书中关于儿童信息标注差异大。结论 抗肿瘤药物说明书中儿童信息的标注存在不完整现象严重,有待进一步规范、完善,以保障临床用药安全、合理。

**关键词:**抗肿瘤药; 说明书; 数据显示; 儿童; 儿童信息; 调查分析

## Medication information for children in package inserts of children's commonly used antitumor drug

CUI Lihui<sup>1a</sup>, MA Jing<sup>1b</sup>, YUAN Lihua<sup>2</sup>, TANG Shouxiang<sup>1b</sup>, LI Shirong<sup>1a</sup>

*Author Affiliations:* <sup>1a</sup>Department of Respiratory Medicine, <sup>1b</sup>Department of Pharmacy, Dachang Hospital of Nanjing (Jiangbei District of the Affiliated Zhongda Hospital of Southeast University), Nanjing, Jiangsu 210044, China; <sup>2</sup>Department of Pharmacy, Nanjing Children's Hospital, Nanjing, Jiangsu 210008, China

**Abstract: Objective** To know about the medication information marked for children in package inserts of children's commonly used antitumor drug and to provide reference for rational clinical use. **Methods** Seventy-six package inserts of children's commonly used antitumor drug were collected in Children's Hospital of Nanjing Medical University and Dachang Hospital of Nanjing from March 2018 to March 2019, and the contents were analyzed (especially the information marked for children). **Results** Medication information for children in each project was low, and the rate of children's information about taboos and drug overdose was lower than 10.53%. Nearly half of the drugs were not marked with conversion method for children's dose. Regarding children's use of drug, there was almost the same information about injections and oral preparations between imported and domestic drug specifications, while there was a big difference between different manufacturers' instructions about ingredients and route of administration. **Conclusion** There is universally incomplete medication information for children in package inserts of children's commonly used antitumor drug, which needs to be further regulated and improved in order to ensure the safe and rational use of clinical drugs.

**Key words:** Antineoplastic agents; Prospectuses; Data display; Child; Children's information; Investigation and analysis